

**PCT**ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE  
Bureau international

## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<b>(51) Classification internationale des brevets <sup>7</sup> :</b> <b>A23L 1/30, 1/307</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Numéro de publication internationale:</b> <b>WO 00/54610</b> <b>(43) Date de publication internationale:</b> 21 septembre 2000 (21.09.00)
<b>(21) Numéro de la demande internationale:</b> PCT/FR00/00485 <b>(22) Date de dépôt international:</b> 13 mars 2000 (13.03.00) <b>(30) Données relatives à la priorité:</b> 99/03076 12 mars 1999 (12.03.99) FR <b>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):</b> LABORATOIRES ARKOPHARMA [FR/FR]; 1ère Avenue 2709, MLID de Carros Le Broc, F-06510 Carros (FR). <b>(72) Inventeur; et</b> <b>(75) Inventeur/Déposant (US seulement):</b> ROMBI, Max [FR/IT]; Via Degli Inglesi 49, I-18022 Bordighera (IT). <b>(74) Mandataires:</b> MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).		<b>(81) Etats désignés:</b> AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).  <b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont requises.</i>
<b>(54) Title:</b> FOOD COMPLEMENT AND METHOD FOR COSMETIC TREATMENT BASED ON A GRAPE EXTRACT RICH IN POLYPHENOLS <b>(54) Titre:</b> COMPLEMENT ALIMENTAIRE ET PROCEDE DE TRAITEMENT COSMETIQUE A BASE D'UN EXTRAIT DE RAISIN RICHE EN POLYPHENOLS <b>(57) Abstract</b> <p>The invention concerns firstly a food complement for dietetic and/or cosmetic purposes, containing anti-lipase properties, for oral administration. Said food complement is characterised in that it comprises a grape extract rich in or enriched with polyphenols.</p> <b>(57) Abrégé</b> <p>La présente invention concerne tout d'abord un complément alimentaire à visées diététiques et/ou cosmétiques, doté de propriétés anti-lipases, destiné à être administré par voie orale. Ce complément alimentaire est caractérisé en ce qu'il comprend un extrait de raisin riche ou enrichi en polyphénols.</p>		

# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce			TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroun			PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

COMPLEMENT ALIMENTAIRE ET PROCEDE DE TRAITEMENT COSMETIQUE A  
BASE D'UN EXTRAIT DE RAISIN RICHE EN POLYPHENOLS

La présente invention concerne le domaine général des  
5 compléments alimentaires à visées diététiques et/ou cosmétiques.  
Elle vise également un procédé de traitement cosmétique et en  
particulier une action contre la cellulite. L'invention concerne  
donc en premier lieu le domaine très général du traitement de  
l'obésité.

10 L'objectif thérapeutique en matière d'obésité est bien  
défini: il s'agit soit de permettre au sujet de perdre du poids  
de façon significative, soit d'aider le sujet à conserver un  
niveau de poids aussi bas que souhaitable.-

Plusieurs types d'approches ont été envisagés à ce jour.

15 Les approches nutritionnelles visent à réduire l'apport  
d'énergie sous forme d'aliments. Cela peut se faire en réduisant  
drastiquement les apports énergétiques ou en remplaçant des  
nutriments énergétiques par d'autres qui le sont moins: tels que  
les graisses non digestibles de substitution, les triglycérides  
20 structurés à assimilation réduite ou les fibres alimentaires non  
assimilables.

Les approches thérapeutiques peuvent avoir des cibles  
diverses.

• La réduction de la prise alimentaire peut être le premier  
25 objectif. La réduction de la prise alimentaire peut être  
recherchée par l'utilisation de substances anorexigènes, dont  
les effets à court terme sont montrés, mais dont la durée  
d'utilisation est limitée à cause d'effets secondaires  
indésirables. En fait, très peu de ces produits sont  
30 véritablement utilisables et leur efficacité à long terme reste  
très discutée. De nouvelles molécules sont en cours d'évaluation  
ou pourraient l'être dans un avenir proche, mais leur intérêt  
reste encore à démontrer.

• Un deuxième objectif peut être l'augmentation de la dépense énergétique par l'utilisation des substances thermogéniques agissant au niveau central ou périphérique. L'utilisation de ces substances reste encore limitée.

5       • Un troisième objectif est de réduire l'assimilation des lipides alimentaires, voire éventuellement celle des glucides. Il s'agit d'une approche plus récente mais qui connaît un intérêt grandissant. Une réduction de l'assimilation des lipides alimentaires peut être obtenue soit par une réduction de  
10 l'activité des enzymes digestives concernées, soit en modifiant les propriétés des interfaces transportant les molécules lipidiques, émulsions, vésicules ou micelles.

La présente invention concerne tout d'abord un complément alimentaire à visées diététiques et/ou cosmétiques, doté de  
15 propriétés anti-lipases, destiné à être administré par voie orale. Ce complément alimentaire est caractérisé en ce qu'il comprend un extrait de raisin riche ou enrichi en polyphénols.

Selon une caractéristique particulière de la présente invention, le complément alimentaire comprend avantageusement de  
20 30 à 90% en poids de polyphénols.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le complément alimentaire contient de 10 à 60% en poids de proanthocyanidols.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le  
25 complément alimentaire contient de 0,001 à 0,1% en poids de trans-resvératrol.

Les extraits de raisin, utilisés conformément à la présente invention, peuvent être obtenus soit à partir de marc de raisin, soit encore à partir de pépins et/ou d'enveloppes de grains  
30 et/ou éventuellement de rafles de raisin.

De façon générale, les extraits de raisin contiennent des polyphénols et notamment des proanthocyanidols et des anthocyanosides.

Conformément à la présente invention, les compléments alimentaires présentent une teneur riche ou enrichie en polyphénols.

Les polyphénols extraits des raisins ont des activités biologiques multiples :

- les proanthocyanidols peuvent être considérés comme de puissants capteurs de radicaux libres qui freineraient l'oxydation des LDL responsables de la formation de plaques d'athéromes.

- L'action des oligomères procyanidoliques (OPC) sur les parois vasculaires, mise en évidence chez l'animal et confirmée chez l'homme, se traduit par une augmentation de la résistance des capillaires sanguins et par une diminution de leur perméabilité.

- Les polyphénols préservent les protéines fibreuses, notamment le collagène et l'élastine contre la dégradation enzymatique.

- Les polyphénols entraînent également une baisse du taux de cholestérol dans le sang, et

- Ils présentent une activité anti-agrégante plaquettaire.

D'autres actions ont également été envisagées et en particulier une action des polyphénols en tant qu'agents anti-inflammatoires, protecteurs vasculaires, anticaries, antihistaminiques, anticarcinogéniques, ou protecteurs solaires.

Les dérivés polyphénoliques non flavonoïdes, parmi lesquels se distingue le resvératrol, seraient également dotés de qualités antioxydantes et pourraient jouer un rôle antiviral, anticarcinogène et immunorégulateur.

Dans le cadre de la présente invention, les extraits de raisin présents dans les compléments alimentaires, sont riches ou enrichis en polyphénols, pour leur conférer une activité d'inhibition des lipases digestives.

Une étude a permis de démontrer qu'un extrait de raisin conforme à la présente invention, à la dose de 6 mg pour 100 mg

de lipides, permettait de supprimer totalement l'émulsification des lipides en milieu gastrique.

En revanche, dans le milieu duodénal, un tel extrait diminue de manière significative, de l'ordre de 16%,  
5 l'émulsification des lipides sans la supprimer totalement. Lorsque l'on sait que l'émulsification des lipides est l'étape indispensable à l'action des lipases sur les lipides alimentaires, ces résultats démontrent la capacité d'inhibition mécanique et donc réversible des lipases digestives, préférables  
10 à une inhibition chimique pouvant être irréversible.

Une autre étude in vitro, réalisée dans des conditions reproduisant les conditions physiologiques, c'est-à-dire action successive sur la trioléine de lipase gastrique puis de lipase pancréatique, a démontré que l'extrait de raisin selon  
15 l'invention, à la dose de 6 mg/100 mg de lipides, permettait une inhibition presque totale de la lipase gastrique ( 78 % d'inhibition ) et de la lipase pancréatique (52% d'inhibition), soit une inhibition de la lipolyse totale de près de 60%.

Dans le cadre de la présente invention, des travaux ont été  
20 conduits pour étudier l'effet de l'extrait de raisin sur la thermogenèse. Ces travaux ont été réalisés sur un modèle pharmacologique ex vivo, dont le principe est de mesurer la consommation d'oxygène d'un échantillon de tissu adipeux brun de rat ; la consommation d'oxygène est proportionnelle à la  
25 thermogenèse induite dans le tissu adipeux brun par l'extrait testé.

Concentration d'extrait de raisin dans le milieu (mg/100ml)	Consommation d'oxygène (millimole d'oxygène/mg)
0	43
20	90
40	136
60	156

On constate que cet extrait induit une augmentation importante (110 %) de la thermogenèse dès la plus faible concentration.

On indiquera ci-après à titre d'exemple un mode de réalisation particulier, non limitatif, d'obtention d'un extrait de raisin susceptible d'être utilisé dans le cadre de la présente invention.

La matière de départ (marc et/ou pépins) contient de 0,1 à 5% d'OPC et de 0,0001 à 0,005% de trans-resvératrol.

10 Afin d'obtenir une inhibition des lipases avec une posologie raisonnable, il est nécessaire d'avoir recours à un extrait apportant, sous un faible volume, les doses nécessaires de polyphénols. A titre d'exemple, le -procédé d'extraction  
15 suivant peut être mis en œuvre : 1 kg de marc (ou pépins) est extrait par 5 kg d'éthanol à 60% (V/V). Après filtration, l'extrait est concentré sous vide partiel à une température maximale de 80°C. Un extrait concentré est ensuite séché sous vide (température maximale de 80°C) ou par atomisation (à 200°C maximum) avec ou sans maltodextrine, en fonction des  
20 spécifications en traceurs retenues. L'extrait sec ainsi obtenu a une teneur en OPC comprise entre 10 et 40% d'OPC et entre 0,001 et 0,05 de trans-resvératrol selon la teneur de ces composants dans la matière première végétale.

Cet exemple de mise en œuvre d'un procédé de tels extraits  
25 n'est pas limitatif, c'est ainsi qu'il est possible d'utiliser d'autres solvants, notamment le méthanol et éventuellement un antioxydant (l'acide ascorbique, le métabisulfite de sodium, etc) pour éviter l'oxydation des polyphénols.

Un tel extrait concentré peut le cas échéant faire l'objet  
30 d'une seconde extraction, notamment à l'acétate d'éthyle, pour obtenir un extrait sec ayant une teneur en OPC supérieure à 50%.

La teneur en OPC peut par exemple être déterminée par mise en œuvre de la méthode analytique suivante. La matière première à analyser est extraite par un mélange eau-acétone (10-30 V/V).

Après dilution, la solution extractive est chargée sur une cartouche contenant de la phase stationnaire C18 en phase inversée. Après rinçage, les OPC sont élués à l'acétate d'éthyle. La solution purifiée est dosée par colorimétrie avec  
5 le réactif à la vanilline sulfurique contre témoin de catéchine.

La présente invention s'étend également à un procédé de traitement cosmétique, et en particulier un procédé permettant de lutter contre la cellulite, qui implique l'administration par  
10 voie orale de 0,2 à 2 grammes par jour de l'extrait de raisin riche ou enrichi en polyphénols tel que précédemment décrit, et entrant dans la composition du complément alimentaire ci-dessus.

L'invention se rapporte donc également à un complément alimentaire conditionné sous une forme- de dosage unitaire destinée à une dose d'utilisation journalière de 0,2 à 2 grammes  
15 dudit extrait de raisin.



## REVENDEICATIONS

1. Complément alimentaire à visées diététiques et/ou cosmétiques, destiné à une administration par voie orale,  
5 caractérisé en ce qu'il comprend un extrait de raisin, riche ou enrichi en polyphénols, à raison de 30 à 90% en poids de polyphénols.
2. Complément alimentaire selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il contient de 10 à 60% en poids de  
10 proanthocyanidols (OPC).
3. Complément alimentaire selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il contient de 0,001 à 0,1% en poids de trans-resvératrol.
4. Complément alimentaire selon l'une des revendications 1  
15 à 3, caractérisé en ce que ledit extrait est obtenu à partir de marc de raisin.
5. Complément alimentaire selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que ledit extrait est obtenu à partir de pépins, et/ou enveloppes de grains de raisin.
- 20 6. Complément alimentaire selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il est conditionné sous une forme de dosage unitaire destinée à une dose d'utilisation journalière de 0,2 à 2 grammes dudit extrait de raisin.
7. Procédé de traitement cosmétique du corps humain, en  
25 particulier contre la cellulite et/ou la surcharge pondérale, caractérisé en ce qu'il implique l'administration par voie orale d'un complément alimentaire selon l'une des revendications 1 à 6.
8. Procédé de traitement cosmétique selon la revendication  
30 7, caractérisé en ce qu'il implique l'administration d'une dose journalière de 0,2 à 2 grammes dudit extrait de raisin.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte. onal Application No

PCT/FR 00/00485

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A23L1/30 A23L1/307

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A23L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199545 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 1995-345078 XP002125460 & CN 1 094 901 A (WANG J), 16 November 1994 (1994-11-16) abstract	1
A	WO 90 13304 A (CARIEL LEON ; JEAN DANIEL) 15 November 1990 (1990-11-15)	
A	FR 2 659 556 A (MU LABORATOIRE EURL-FR.) 20 September 1991 (1991-09-20)	

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 July 2000

Date of mailing of the international search report

11/07/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Caturla Vicente, V

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00485

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 1094901	A	16-11-1994	NONE	
WO 9013304	A	15-11-1990	FR 2646852 A	16-11-1990
			FR 2648047 A	14-12-1990
			FR 2652743 A	12-04-1991
			AT 126439 T	15-09-1995
			AU 648754 B	05-05-1994
			AU 5400090 A	29-11-1990
			CA 2057023 A	13-11-1990
			DE 69021725 D	21-09-1995
			DE 69021725 T	18-04-1996
			DK 472531 T	02-01-1996
			EP 0472531 A	04-03-1992
			ES 2078339 T	16-12-1995
			JP 5504937 T	29-07-1993
			OA 9558 A	31-01-1993
			DD 298479 A	27-02-1992
FR 2659556	A	20-09-1991	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Der : Internationale No

PCT/FR 00/00485

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> CIB 7 A23L1/30 A23L1/307		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b> Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A23L A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199545 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 1995-345078 XP002125460 & CN 1 094 901 A (WANG J), 16 novembre 1994 (1994-11-16) abrégé	1
A	WO 90 13304 A (CARIEL LEON ; JEAN DANIEL) 15 novembre 1990 (1990-11-15)	
A	FR 2 659 556 A (MU LABORATOIRE EURL-FR.) 20 septembre 1991 (1991-09-20)	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents         </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe         </div> </div>		
* Catégories spéciales de documents cités:		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>"&amp;" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée  <b>4 juillet 2000</b>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale  <b>11/07/2000</b>
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé  <b>Caturla Vicente, V</b>

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Den e Internationale No

PCT/FR 00/00485

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
CN 1094901	A	16-11-1994	AUCUN	
WO 9013304	A	15-11-1990	FR 2646852 A	16-11-1990
			FR 2648047 A	14-12-1990
			FR 2652743 A	12-04-1991
			AT 126439 T	15-09-1995
			AU 648754 B	05-05-1994
			AU 5400090 A	29-11-1990
			CA 2057023 A	13-11-1990
			DE 69021725 D	21-09-1995
			DE 69021725 T	18-04-1996
			DK 472531 T	02-01-1996
			EP 0472531 A	04-03-1992
			ES 2078339 T	16-12-1995
			JP 5504937 T	29-07-1993
			OA 9558 A	31-01-1993
			DD 298479 A	27-02-1992
FR 2659556	A	20-09-1991	AUCUN	